



..... รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินความคุ้มค่าของนโยบายแบ่งจ่าย
ระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน สำหรับยา sunitinib”



จัดทำโดย

ภญ.ปฤษฎิ์พร

นายกิตติพงษ์

ภญ.ธันธิมา

ดร.นพ.ยศ

กิ่งแก้ว

ธิบูรณ์บุญ

สุวรรณทวารกุล

ตีระวัฒนานนท์

รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินความคุ้มค่าของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน
สำหรับยา sunitinib”

จัดทำโดย

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. ภาณุ.ปฤษฎัพร กิ่งแก้ว | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 2. นายกิตติพงษ์ อธิบูรณ์บุญ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 3. ภาณุ.ฉันทิมา สุวรรณถาวรกุล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 4. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ขอขอบพระคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ซึ่งเป็นการศึกษาภายใต้โครงการจัดทำข้อมูลเภสัชศาสตร์เพื่อประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตามหน่วยงานผู้เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในรายงานนี้

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณสำนักสนับสนุนการพัฒนาระบบยาและเวชภัณฑ์ และสำนักบริหารสารสนเทศการประกัน สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่สนับสนุนข้อมูลจำนวนผู้ป่วย อีกทั้งขอขอบพระคุณ รศ.นพ.วัชรพงศ์ พุทธิสวัสดิ์ ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย และผศ.พญ.จิตติยา สิริสิงห์ เดชเทวพร คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ให้คำปรึกษาในการคำนวณภาระงบประมาณสุดท้ายนี้คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ช่วยตรวจสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์ผลการศึกษา ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะที่สำคัญในการแก้ไข ปรับปรุง รายงานผลการศึกษานี้ ทำให้การดำเนินการวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและผู้แทนจากหน่วยงานภาคส่วนต่างๆ ที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ในการเข้าร่วมการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพัฒนาโครงร่างการวิจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญ เพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น และกรุณาให้ข้อมูล รวมถึงข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อ

บทนำ: การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด RCC และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ในระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib สามารถยืดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามยานี้ยังราคาแพงส่งผลต่อการเข้าถึงยาของผู้ป่วยโรคมะเร็งดังกล่าว คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้มีการต่อรองราคายาพร้อมทั้งมีข้อเสนอการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชน ดังนั้นการประเมินความคุ้มค่าของนโยบายดังกล่าวจะเป็นเครื่องมือหนึ่งที่จะช่วยให้ผู้บริหารกองทุนประกันสุขภาพ รวมทั้งผู้กำหนดนโยบายที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติใช้ประกอบการตัดสินใจ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib

วิธีการศึกษา: การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib เป็น first-line therapy เปรียบเทียบกับการรักษาประคับประคอง และการรักษาผู้ป่วย GIST ระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib เป็น second-line therapy เปรียบเทียบกับการรักษาประคับประคอง การศึกษาใช้แบบจำลอง Markov โดยตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองในส่วนผลลัพธ์จากยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน สำหรับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้จากการสัมภาษณ์ด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-3L และข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ได้จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) และราคาขายที่ทางบริษัทยาเอกชนเสนอต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ส่วนต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและจากรายการต้นทุนมาตรฐาน ต้นทุนที่เกิดขึ้นในอดีตจะถูกปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2557 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค ทั้งนี้มูลค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตถูกปรับให้เป็นค่าปัจจุบันโดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 และทำการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี one-way sensitivity analysis วิธี two-way sensitivity analysis และวิธี probabilistic sensitivity analysis

ผลการศึกษา: ต้นทุนตลอดชีพของนโยบายแบ่งจ่าย ในข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย ประมาณ 1 ล้านบาทและข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็ง GIST เป็น second-line therapy เท่ากับ 1.6 ล้านบาท หากการตัดสินใจอยู่บนพื้นฐานความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 160,000 บาท นโยบายแบ่งจ่ายสำหรับทั้งสองข้อบ่งใช้ยังไม่มีความคุ้มค่า อย่างไรก็ตามโรคนี้นับเป็นโรคที่มีผู้ป่วยเป็นจำนวนน้อย ผลกระทบด้านงบประมาณจึงมีมูลค่าที่ไม่สูงมากนักประมาณ 129 ล้านบาทต่อปี ในการรักษาด้วยยา sunitinib สำหรับข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายเป็น first-line therapy และ 43 ล้านบาทต่อปีสำหรับข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST เป็น second-line therapy

สรุปผลการศึกษา: ข้อเสนอการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชนในปัจจุบันยังถือว่าไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ที่กำหนด ดังนั้นหากมีการต่อรองราคาขายจะสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงยาได้มากขึ้น

คำสำคัญ: ต้นทุนอรรถประโยชน์, มะเร็งไต, มะเร็ง GIST, risk-sharing, แบบจำลอง markov, sunitinib

Abstract

Background: Sunitinib has been proven effective in the treatment of metastatic renal cell carcinoma (RCC) and gastrointestinal stromal tumor (GIST). In Thailand, the access to Sunitinib is limited due to its high cost of treatment. A risk-sharing scheme has been proposed to the Subcommittee for the Development of the National List of Essential Medicines to distribute the burden of treatment costs between the public payers and the pharmaceutical company. The objective of this study is to assess the cost-effectiveness and budget impact of Sunitinib risk-sharing scheme for the treatment of metastatic RCC and for advanced GIST after failure of imatinib.

Methods: A cost-utility and budget impact analysis of the Sunitinib risk-sharing scheme for the treatment of metastatic RCC and for advanced GIST after failure of imatinib was compared to the current situation (best supportive care). Markov models were used to compare the costs and outcomes in terms of quality-adjusted life years (QALY) from both the health provider's and societal perspectives. The effectiveness of Sunitinib were retrieved from previous systematic review studies. The quality of life of patient were collected using EQ-5D-3L. The risk-sharing scheme was proposed by subsidizing the price of Sunitinib and offer a number of free treatment cycle. The treatment costs of metastatic RCC and advanced GIST were obtained from the database of the Central office for Healthcare Information. Direct non-medical costs were retrieved from data collection and the Standard Cost List for Health Technology Assessment. All costs were adjusted to 2014 values using the consumer price index and reported in Thai baht (THB). A lifetime time horizon was applied with both costs and outcomes discounted at 3% per annum as recommended by the Thai guidelines of economic evaluation in Thailand. One-way, two-way and probabilistic sensitivity analysis were conducted to examine the uncertainty of input parameters used in this model.

Results: The lifetime costs of the treatment of metastatic RCC and for advanced GIST after failure of imatinib were 1 and 1.6 million THB, respectively. When the willingness-to-pay threshold was set at 160,000 THB per QALY gained, the Sunitinib risk-sharing scheme is still not cost-effective for both indications. The budget impact of the scheme was estimated to be 129 and 43 million THB for the treatment of metastatic RCC and for advanced GIST after failure of imatinib, respectively due to its low cases.

Key words: Cost utility analysis, renal cell carcinoma, GIST, risk-sharing, markov, sunitinib

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	2
1. บทนำ.....	8
2. วัตถุประสงค์การศึกษา	12
3. วิธีการศึกษา	12
3.1 รูปแบบการศึกษา.....	12
3.2 มุมมอง.....	12
3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง.....	12
3.4 อัตราการปรับลด.....	12
3.5 การพัฒนาแบบจำลอง	13
3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	14
3.7 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล	20
3.8 สมมติฐานสำคัญ	21
4. ผลการศึกษา.....	22
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์	22
4.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน	24
4.3 ผลการศึกษาภาระงบประมาณ	28
5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา	30
5.1 สรุปผลการศึกษา	30
5.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น.....	30
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	31
5.4 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น.....	31
5.5 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต.....	31
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	31
7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย.....	32
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน.....	32
9. เอกสารอ้างอิง.....	33

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย จาก European Association of Urology (EAU) guideline ปีค.ศ. 2014	9
ตารางที่ 2 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) criteria	9
ตารางที่ 3 แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย GIST ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค จัดทำโดย The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of the United States ปีค.ศ. 2012	10
ตารางที่ 4 ตัวแปรที่ใช้ในโรคมะเร็ง renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย	17
ตารางที่ 5 ตัวแปรที่ใช้ในโรคมะเร็ง GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค	19
ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวมของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วน ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ	22
ตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวมของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วน ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคม	22
ตารางที่ 8 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวมของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วน ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ	23
ตารางที่ 9 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวมของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วน ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคม	23
ตารางที่ 10 แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาโรคมะเร็ง RCC ด้วยยา sunitinib เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง เมื่อพิจารณาราคายาลดลงและภาคเอกชนแบ่งจ่าย Free cycle จำนวนต่างๆ	26
ตารางที่ 11 แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาโรคมะเร็ง GIST ด้วยยา sunitinib เป็น second-line therapy เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง เมื่อพิจารณาราคายาลดลงและภาคเอกชนแบ่งจ่าย Free cycle จำนวนต่างๆ	26

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย.....	14
รูปที่ 2 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรค GIST ระยะแพร่กระจาย.....	14
รูปที่ 3 โอกาสการรอดชีพเปรียบเทียบการรายงานจากงานวิจัยและค่าที่ได้จากฟังก์ชันการอยู่รอดที่สร้างขึ้น	15
รูปที่ 4 กราฟ tornado แสดงค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มสำหรับยา sunitinib ในการรักษา RCC เมื่อเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองที่ละค่าตามที่กำหนด.....	24
รูปที่ 5 กราฟ tornado แสดงค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มสำหรับยา sunitinib ในการรักษา GIST เมื่อเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองที่ละค่าตามที่กำหนด.....	25
รูปที่ 6 กราฟ cost-effectiveness acceptability curve แสดงโอกาสที่นโยบาย risk sharing มีความคุ้มค่า ที่ระดับความพอใจต่อปีสุขภาวะต่างๆ สำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง RCC เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม.....	27
รูปที่ 7 กราฟ cost-effectiveness acceptability curve แสดงโอกาสที่นโยบาย risk sharing มีความคุ้มค่า ที่ระดับความพอใจต่อปีสุขภาวะต่างๆ สำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง GIST เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม	28
รูปที่ 8 แสดงการระบบประมาณ 5 ปีแรก หากยา sunitinib บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย	29
รูปที่ 9 แสดงการระบบประมาณ 5 ปีแรก หากยา sunitinib บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST.....	29

1. บทนำ

ความก้าวหน้าทางการแพทย์ส่งผลให้ยารักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันมีความก้าวหน้ามากขึ้น โดยเฉพาะยาที่มีความจำเพาะเจาะจงกับเซลล์มะเร็งที่เป็นหนึ่งในยาสำหรับการรักษาโรคมะเร็งที่สามารถยืดอายุของผู้ป่วยได้ ซึ่งในปัจจุบัน มีการใช้ยาประเภทนี้ในโรคมะเร็งไตชนิด renal cell carcinoma (RCC) และโรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal stromal tumor หรือ GIST) โรคมะเร็ง RCC จัดเป็นมะเร็งบริเวณเซลล์เนื้อเยื่อไต ซึ่งเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดของผู้ป่วยมะเร็งไตทั้งหมด (ร้อยละ 90)⁽¹⁾ ส่วนโรคมะเร็ง GIST เป็นเนื้องอกของระบบทางเดินอาหาร สามารถพบได้ในทุกตำแหน่งในระบบทางเดินอาหาร บริเวณที่พบมากที่สุดคือบริเวณของกระเพาะอาหาร (ร้อยละ 30-70) รองลงมาคือ ลำไส้เล็ก (ร้อยละ 20-32) ลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 5-15) และหลอดอาหาร (ร้อยละ 5-10) ตามลำดับ⁽²⁾

โรคมะเร็งไตเป็นโรคมะเร็งที่พบน้อย จากการรายงานของ GLOBOCAN ปี ค.ศ. 2012 พบว่าอุบัติการณ์โรคมะเร็งไตในประเทศไทยอยู่ที่ 1.2 ต่อแสนประชากร หรือ 1,017 คนต่อปี ซึ่งเมื่อเทียบเป็นสัดส่วน คิดเป็นร้อยละ 0.77 ต่ออุบัติการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทยทั้งหมด⁽³⁾ โรคมะเร็ง RCC สามารถจำแนกได้เป็น 3 ชนิด (subtype) ตามการวินิจฉัยด้วยชิ้นเนื้อ (histologic diagnosis) คือ 1) clear cell (cRCC) 2) papillary (pRCC) และ 3) chromophobe (chRCC) โดย cRCC เป็นชนิดที่พบมากที่สุด พบประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ทั้งหมด รองลงมาคือ pRCC (ร้อยละ 6-15) และ chRCC (ร้อยละ 2-5) ตามลำดับ⁽¹⁾ อาการของโรคที่สำคัญ คือ อาการปวดบริเวณบั้นเอว (flank pain) ปัสสาวะเป็นเลือด (haematuria) คลำได้ก้อนที่บริเวณช่องท้อง (palpable abdominal mass) และอาการที่เกิดจากการลุกลามของโรค (paraneoplastic syndrome) เช่น ปวดกระดูกหรือไอเรื้อรัง ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคที่มีการศึกษายืนยัน ได้แก่ การสูบบุหรี่ โรคอ้วน (obesity) โรคความดันโลหิตสูง และแนวทางการป้องกันโรค (primary prevention) ที่สำคัญจึงเป็นการลดการสูบบุหรี่และการลดน้ำหนัก⁽¹⁾

โรคมะเร็ง GIST เป็นอีกโรคที่พบน้อย ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคนี้อย่างชัดเจนเนื่องจากเป็นมะเร็งที่สามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งในระบบทางเดินอาหาร หากพิจารณาอุบัติการณ์ในระดับกลุ่มโรค จากข้อมูลในต่างประเทศพบว่าโรคมะเร็ง GIST มีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.1-3 เมื่อเทียบกับมะเร็งในระบบทางเดินอาหารทั้งหมด ทั้งนี้จากรายงานของ Starczewska Amelio และคณะเมื่อปีค.ศ. 2014 พบว่าในสหราชอาณาจักรมีการรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST เพิ่มขึ้นนับตั้งแต่มีการพัฒนาคู่มือการลงทะเบียนโรคมะเร็งฉบับที่ 3 International Classification of Disease for Oncology (ICD-O Third Edition) ที่ช่วยให้การลงทะเบียนมะเร็งเป็นไปอย่างครอบคลุมมากขึ้น⁽⁴⁾ อาการแสดงต่างๆ ได้แก่ อาการปวดท้องทั่วๆ ไป (ร้อยละ 20- 50) หรืออาการของทางเดินอาหารอุดตัน (ร้อยละ 10- 30) จะขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อนเนื้องอกซึ่งสามารถมีขนาดโตขึ้นได้เรื่อยๆ จนกว่าจะตรวจพบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง GIST มักทราบได้จากขณะผ่าตัดเปิดช่องท้อง ผู้ป่วยหลายรายไม่มีอาการแสดงของโรคที่เฉพาะเจาะจง ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ถึงร้อยละ 20 ที่ไม่มีอาการแสดงใดๆ มาก่อนเลยเมื่อตรวจพบ

ปัจจุบันในประเทศไทยใช้แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC จาก European Association of Urology (EAU) guideline ทั้งนี้ หากผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC อยู่ในระยะที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น (metastatic) มีแนวทางการรักษาดังตารางที่ 1⁽¹⁾ ซึ่งแสดงลำดับของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายด้วยยาจำแนกตามการวินิจฉัยด้วยชิ้นเนื้อโดยแบ่งเป็น clear cell หรือ non clear cell และความเสียหายจากเกณฑ์ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) หรือ Motzer criteria รายละเอียดของเกณฑ์ MSKCC แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย จาก European Association of Urology (EAU) guideline ปีค.ศ. 2014

RCC type	MSKCC risk group	First-line	Second-line	Third-line	Later lines
Clear cell	Favourable, Intermediate and poor	Sunitinib, Pazopanib, Bevacizumab + IFN (favourable-intermediate only)	After VEGFR: Axitinib, Sorafenib Everolimus After cytokines: Sorafenib, Axitinib, Pazopanib	After VEGFR: Everolimus After mTOR: Sorafenib	Any targeted agent
Clear cell	Poor	Temsirolimus	Any targeted agent		
Non-clear cell*	Any	Sunitinib, Everolimus, Temsirolimus	Any targeted agent		

*No standard treatment available.

IFN ย่อมาจาก interferon, VEGFR ย่อมาจาก vascular endothelial growth factor receptor และ mTOR ย่อมาจาก mammalian target of rapamycin

ตารางที่ 2 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) criteria⁽⁵⁾

ปัจจัยเสี่ยง (risk factors)	เกณฑ์ (cut-off point used)
Karnofsky performance status	<80
Time from diagnosis to treatment	<12 months
Haemoglobin	<Lower limit of laboratory's reference range
Lactate dehydrogenase	1.5 x the upper limit of laboratory's range
Corrected serum calcium	>10.0 mg/dl (2.4 mmol/l)

*favourable (low) risk หมายถึงผู้ที่ไม่ใช่ risk factor, intermediate risk หมายถึงผู้ที่มี 1-2 risk factor, poor (high) risk หมายถึงผู้ที่มี risk factor มากกว่าหรือเท่ากับ 3

สำหรับการรักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค ได้อาศัยแนวทางจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of the United States ปีค.ศ. 2012 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย GIST ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค จัดทำโดย The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of the United States ปี ค.ศ. 2012

Primary/ Preoperative treatment	Follow-up therapy after progression		Disease progression after imatinib and sunitinib
	Limited	Generalized (widespread, systemic)	
Imatinib	Imatinib (same dose) Imatinib (increase dose) Sunitinib	Imatinib (increase dose) Sunitinib	Regorafenib Sorafenib Nilotinib Dasatinib

ยา sunitinib จัดเป็นยาในกลุ่ม angiogenesis inhibitor drugs หรือ targeting drugs มีความจำเพาะเจาะจงในการยับยั้งปัจจัยที่ก่อให้เกิดหลอดเลือดใหม่ (neovascularization หรือ angiogenesis) ซึ่งเป็นกระบวนการที่จะทำให้เกิดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งต่อไป⁽⁶⁾ ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง RCC เป็น first-line treatment และโรคมะเร็ง GIST สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรค หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ภายหลังจากการรักษาลำดับแรก (ยา imatinib) จากการศึกษาในระยะที่ 3 ที่ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib เทียบกับการรักษาด้วย IFN-alpha ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม immunotherapy เป็น first-line therapy พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา sunitinib มี progression-free survival และ overall survival (11 และ 26.4 เดือน) ที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ IFN-alpha (5 และ 21.8 เดือน)^(7, 8) และจากการศึกษาระยะที่ 3 ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib หรือไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ ด้วยยา sunitinib เทียบกับการรักษาด้วยยาหลอกเป็น second-line therapy พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา sunitinib มี progression-free survival ที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (6.8 และ 1.6 เดือน ตามลำดับ)⁽⁹⁾

เนื่องจากยา sunitinib สามารถเพิ่ม progression-free survival และ overall survival ได้ในทั้ง 2 ข้อบ่งใช้ แต่ราคายังมีราคาแพง ซึ่งการรักษาด้วยยา sunitinib ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อวันประชาชนต้องแบกรับค่ายาเป็นจำนวน 5,508 บาทต่อวัน คิดเป็นจำนวน 154,224 บาทต่อการรักษา 1 รอบ (6 สัปดาห์) จึงได้มีการประเมินความคุ้มค่าของยา sunitinib สำหรับข้อบ่งใช้ดังกล่าวในบริบทของประเทศไทยเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งผลการศึกษาระบุว่า การใช้ยา sunitinib 50 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น first-line therapy สำหรับโรคมะเร็งไตชนิด clear cell RCC ระยะ

แพร่กระจายมีต้นทุนตลอดชีพอยู่ที่ 1.3 ล้านบาทต่อราย และมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มอยู่ที่ 2.4 ล้านบาทต่อปีสุขภาพ⁽¹⁰⁾ และการใช้ยา sunitinib 50 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น second-line therapy สำหรับโรคมะเร็ง GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรคภายหลังที่เกิดการลุกลามจากการรักษาด้วยยา imatinib 400 มิลลิกรัมต่อวัน มีต้นทุนตลอดชีพ 6.9 ล้านบาทต่อราย และมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มอยู่ที่ 2.5 ล้านบาทต่อปีสุขภาพ⁽¹¹⁾ จากการศึกษาดังกล่าวถึงแม้จะพบว่าการรักษาด้วยยา sunitinib เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีที่สุด แต่ยังไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ความพอใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่กำหนดที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ (ปัจจุบันอยู่ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ)

นโยบายแบ่งจ่าย (risk sharing scheme) คือ ข้อตกลงที่ภาครัฐโดยระบบประกันสุขภาพ (หรือผู้จ่ายเงิน) และภาคเอกชนมีส่วนร่วมในการแบ่งภาระค่าใช้จ่ายในการใช้เทคโนโลยีทางการแพทย์ เป็นการลดผลกระทบด้านงบประมาณของภาครัฐเพื่อให้สามารถบริหารงานภายใต้งบประมาณที่จำกัด หรือเพื่อเป็นการกระจายความเสี่ยงที่เกิดจากความไม่แน่นอนของการใช้เทคโนโลยีทางการแพทย์นั้นๆ⁽¹²⁾ ทั้งนี้ นโยบายแบ่งจ่ายมีจุดมุ่งหวังที่จะทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงเทคโนโลยีเหล่านั้นได้มากขึ้น ซึ่งส่วนมากมักเป็นเทคโนโลยีทางการแพทย์ชนิดใหม่และมีราคาแพง ตัวอย่างข้อตกลงนี้ในประเทศไทย เช่น การที่บริษัทยาเสนอที่จะรับผิดชอบค่ายาสำหรับการรักษาโรคมะเร็งชนิดหนึ่งซึ่งมีราคาสูงมากโดยมีข้อตกลงร่วมกันระหว่างระบบประกันสุขภาพกับบริษัทยาว่า บริษัทยาจะรับผิดชอบโดยให้ยาฟรีกับผู้ป่วยรายที่ 6 ที่ได้รับการวินิจฉัยในประเทศไทย ทั้งนี้ เพราะเป็นการยากที่จะทราบจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่วินิจฉัยได้อย่างแท้จริง (ความไม่แน่นอนของการใช้เทคโนโลยีทางการแพทย์) จากข้อมูลในอดีตพบว่าจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่วินิจฉัยได้คือประมาณ 5 รายต่อปี ดังนั้นระบบประกันสุขภาพจึงเสนอเป็นผู้รับผิดชอบค่ายาสำหรับผู้ป่วย 5 ราย และบริษัทยาเป็นผู้รับผิดชอบค่ายาสำหรับผู้ป่วยรายที่ 6 เป็นต้นไป ทำให้มีความเป็นไปได้ที่ภาครัฐสามารถตั้งงบประมาณเพื่อการนี้ได้

คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556-2558 ได้มีมติให้คณะทำงานต่อรองราคา ยาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติทำการเจรจาต่อรองราคา ยา sunitinib กับภาคเอกชน และได้มีการเสนอให้กำหนดนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชนสำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นและโรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค ดังนั้นเพื่อให้การพิจารณาตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบายในการคัดเลือกหรือไม่คัดเลือกยา sunitinib เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นไปอย่างละเอียดรอบคอบที่สุด และเพื่อให้เกิดการเข้าถึงยาอย่างทั่วถึงโดยไม่เป็นปัญหาต่อความมั่นคงด้านการเงินของกองทุนประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน จึงจำเป็นที่จะต้องมีการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชนนี้ขึ้น ภายใต้การกำกับของคณะทำงานด้าน เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข พ.ศ. 2556-2558

2. วัตถุประสงค์การศึกษา

- 2.1 ประเมินความคุ้มค่าของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib
- 2.2 ประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib

3. วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) ของนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib โดยอ้างอิงกระบวนการศึกษาจากคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556⁽¹³⁾

3.2 มุมมอง

การศึกษานี้ใช้มุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม ดังนั้นต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์จะรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล ค่ายา ในกรณีที่ใช้มุมมองผู้ให้บริการ สำหรับกรณีที่พิจารณามุมมองทางสังคม จะรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าใช้จ่ายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรค และต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ เป็นต้น

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พิจารณาโดยใช้กรอบเวลาตลอดชีวิต (life time) คือกำหนดให้เหตุการณ์ต่างๆ ในแบบจำลองวนเวียนไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง ส่วนการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณคำนวณด้วยกรอบเวลา 5 ปี

3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันได้ถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน (ปี พ.ศ. 2557) โดยใช้อัตราลด (discounting rate) ร้อยละ 3 สำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์กรณีฐาน (base case) และใช้อัตราลดร้อยละ

0-6 สำหรับการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ สำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณจะไม่มี การปรับลดมูลค่า สูตรคำนวณอัตราดอกเบี้ยดังนี้

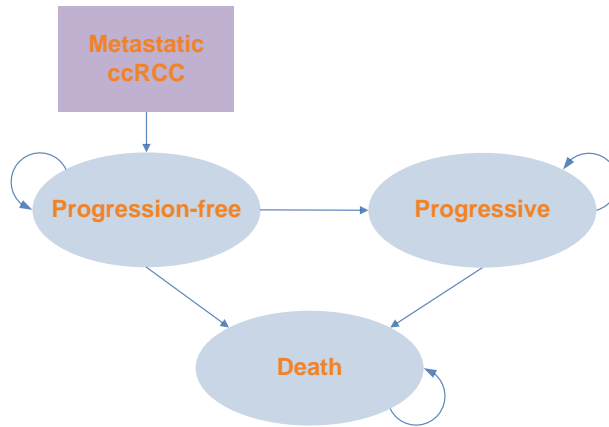
$$\text{มูลค่าปัจจุบัน} = \frac{\text{ต้นทุน/ผลลัพธ์ ที่เวลา } t}{(1+\text{อัตราลด})^t}$$

t คือจำนวนปีที่แตกต่างจากปีพ.ศ. 2557 (ปีฐาน)

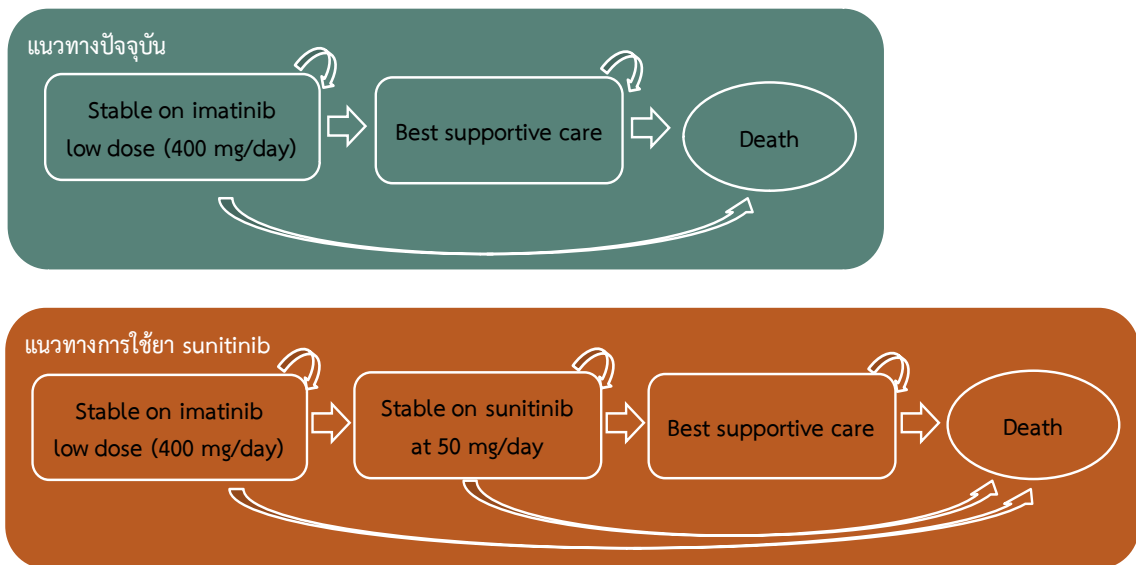
3.5 การพัฒนาแบบจำลอง

แบบจำลอง Markov สำหรับจำลองการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายใช้แบบจำลองตามรูปที่ 1 ส่วนการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ระยะแพร่กระจายใช้แบบจำลองตามรูปที่ 2 โดยโครงสร้างแบบจำลองของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ที่มีการแพร่กระจายของโรคประกอบด้วยสถานะทางสุขภาพ (health state) 3 สถานะ คือ ผู้ป่วยไม่มีการดำเนินไปของโรคหรืออยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free) ผู้ป่วยมีการดำเนินไปของโรค (progressive) และเสียชีวิต (death) โดยผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ที่มีการแพร่กระจายของโรคเมื่อได้รับยา sunitinib หรือได้รับการรักษาประคับประคอง จะอยู่ในสถานะสุขภาพ progression-free ไปจนกว่าจะมีโอกาสมีการดำเนินไปของโรคหรือเสียชีวิต หากผู้ป่วยที่ได้รับยา sunitinib มีการดำเนินไปของโรคจะหยุดรับยา sunitinib และอยู่ในสถานะสุขภาพนั้นจนกว่าจะเสียชีวิต

สำหรับแบบจำลองผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST เปรียบเทียบการรักษา 1) แนวทางการรักษาในปัจจุบันคือกำหนดให้ใช้ imatinib จำนวน 400 มิลลิกรัมต่อวัน หากไม่สามารถคุมอาการได้ให้หยุดใช้ยา แล้วเปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบ best supportive care เปรียบเทียบกับ 2) แนวทางการรักษาโดยเริ่มจาก imatinib จำนวน 400 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรค ให้ปรับมาใช้ sunitinib จำนวน 50 มิลลิกรัมต่อวัน รักษาเป็นรอบ รอบละ 6 สัปดาห์ หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบ Best supportive care โดยผู้ป่วยที่อยู่ในทุกสถานะสุขภาพมีโอกาสเสียชีวิตทั้งสิ้น



รูปที่ 1 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย



รูปที่ 2 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรค GIST ระยะแพร่กระจาย

3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

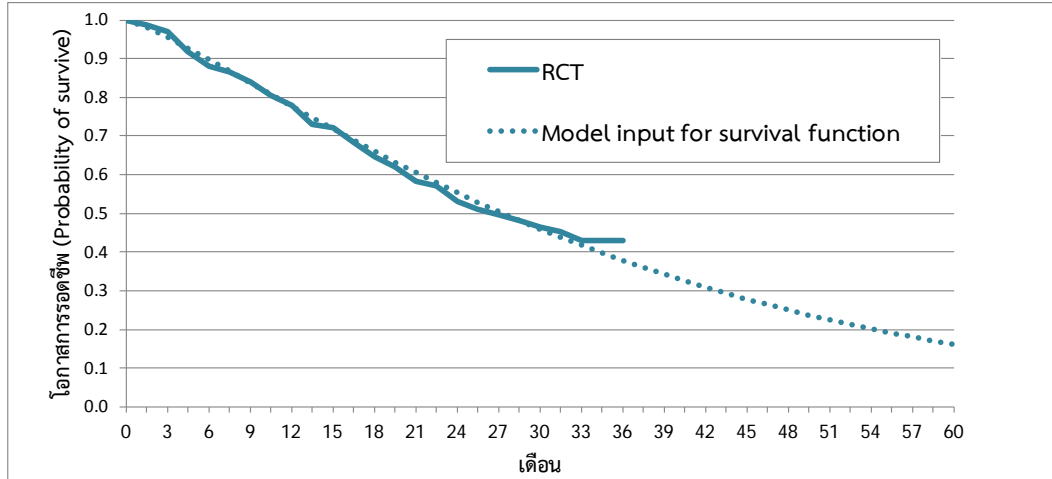
ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

ประสิทธิผลของยา sunitinib ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากการศึกษาที่ผ่านมา^(10, 11) โดยแบบจำลองโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย ใช้ฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free survival) และฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival) ที่สร้างมาจากความน่าจะเป็นในการอยู่รอด (probability of survival) ในแต่ละจุดเวลาจาก Kaplan-Meier graph และจำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (number of patients at risk) โดยใช้โปรแกรม R (รายละเอียดการคำนวณเพิ่มเติมที่ Hoyle, M. และ Henley, W.⁽¹⁴⁾) ซึ่งจะได้พารามิเตอร์ intercept และ log scale ดังตารางที่ 4 เพื่อใช้ในการคำนวณฟังก์ชันการอยู่รอดคือ $S(t) = \exp(-lt^\gamma)$ โดยที่ t คือ เวลา, l คือ ค่า lambda, และ γ คือ ค่า gamma ซึ่ง

$$\lambda = 1/(\exp(\text{intercept}))^{(1/\exp(\log_scale))}$$

$$\gamma = 1/\exp(\log_scale)$$

รูปที่ 3 แสดงโอกาสการรอดชีพ ณ เวลาต่างๆ เปรียบเทียบการรายงานจากงานวิจัยและค่าที่ได้จากฟังก์ชันการอยู่รอดที่สร้างขึ้น



รูปที่ 3 โอกาสการรอดชีพเปรียบเทียบการรายงานจากงานวิจัยและค่าที่ได้จากฟังก์ชันการอยู่รอดที่สร้างขึ้น

สำหรับความน่าจะเป็นของการตายราย 6 สัปดาห์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาประคับประคอง เป็นการคำนวณจากสมการดังนี้

$$r = -[\ln(1-p)]/t$$

$$p = 1-\exp(-rt)$$

โดยที่ r คือ อัตรา (rate); p คือ ความน่าจะเป็น (probability); และ t คือเวลา

สำหรับแบบจำลองโรคมะเร็ง GIST ระยะแพร่กระจาย นำค่าความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะด้านสุขภาพที่รายงานเป็นต่อปีจากการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹¹⁾ แปลงให้เป็นต่อ 6 สัปดาห์ตามรูปแบบการรักษา โดยใช้สูตรคำนวณด้านบน

ค่าอัตราประโยชน์

ค่าอัตราประโยชน์ที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากการศึกษาที่ผ่านมา สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาได้จากการสัมภาษณ์แบบภาคตัดขวางโดยใช้เครื่องมือมาตรฐานในการประเมินคุณภาพชีวิตคือ EQ-5D-3L ฉบับภาษาไทย ในผู้ป่วยโรคมะเร็งไทรอยด์ระยะแพร่กระจาย 24 ราย⁽¹⁰⁾ และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST 22 ราย⁽¹¹⁾ การสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งไทรอยด์ระยะแพร่กระจายได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งเป็นสถานที่ศึกษา สำหรับการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนจากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะ

แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ ยกเว้นค่า
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจายที่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองได้จากการ
ทบทวนวรรณกรรม⁽¹⁵⁾

ต้นทุนและการใช้ทรัพยากร

ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่ไม่ใช่ค่ายา เช่น ค่าหัตถการ ค่าบริการทางการแพทย์ ได้จาก
การวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ โดยวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย
ที่มารับบริการในปี พ.ศ. 2553-2555 ปรับให้เป็นค่าต้นทุนด้วยค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนต้นทุน-มูลค่าเรียก
เก็บ (ratio of cost to charge) ในกลุ่มโรงเรียนแพทย์เท่ากับ 1.12⁽¹⁶⁾ และปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ.
2557 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index)⁽¹⁷⁾ ส่วนราคาที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้จากการ
เสนอราคาโดยบริษัทยาต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่
ทางการแพทย์ จำนวนและระยะเวลาในการมารับบริการของทั้งผู้ป่วยและญาติได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย
ในการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁰⁾ โดยรายได้เฉลี่ยต่อเดือนของญาติใช้การคำนวณจากการสำรวจภาวะการทำงาน
ของประชากร¹ มีค่าเท่ากับ 11,783 บาท และจากรายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยี
ด้านสุขภาพ สำหรับราคายาต่อคอร์ส (หรือต่อ 6 สัปดาห์) คำนวณจากยา sunitinib ขนาดยาวันละ 50
มิลลิกรัมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และหยุดยา 2 สัปดาห์ รายละเอียดต้นทุนและการใช้ทรัพยากรแสดงดัง
ตารางที่ 4

¹ สำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงเทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร

ตารางที่ 4 ตัวแปรที่ใช้ในโรคมะเร็ง renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาด เคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบ การ กระจาย	อ้างอิง
1. ความน่าจะเป็น			
ค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time) ของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษา ระดับประคอง	6.30 (0.64) เดือน	แกมมา	(18)
1.1 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival)			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	2.73	ไวบูลล์	(7)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	-0.11	ไวบูลล์	(7)
1.2 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival)			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	3.61	ไวบูลล์	(8)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	-0.21	ไวบูลล์	(8)
2. ต้นทุนและการใช้ทรัพยากร			
2.1 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์			
ต้นทุนการรักษาประคองประคองต่อปี	59,660 (2,996) บาท	ปกติ	*
2.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (ปีพ.ศ. 2557)			
ค่าใช้จ่ายในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาลต่อครั้ง ได้แก่ ค่าอาหาร ค่าเดินทาง และค่าที่พัก	966 (313) บาท	แกมมา	(10)
รายได้ที่ผู้ป่วยสูญเสียไปจากการมารับการรักษาที่ โรงพยาบาลต่อครั้ง	1,301 (494) บาท	แกมมา	(10)
ค่าใช้จ่ายสำหรับจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยเอง บุตร หรือผู้ที่อยู่ใน ความดูแลของผู้ป่วยต่อ 6 สัปดาห์	957 (957) บาท	แกมมา	(10)
ค่าใช้จ่ายสำหรับซื้ออุปกรณ์ทางการแพทย์ (เช่น รถเข็น ไม้เท้า ไม้ค้ำยัน การปรับปรุงที่อยู่อาศัย และอื่นๆ)	1,332 (644) บาท	แกมมา	(10)
ค่าใช้จ่ายของการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่บ้านต่อปี	45,317 (259) บาท	ปกติ	(19)
2.3 การใช้ทรัพยากร			
เวลาที่ญาติของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาสูญเสีย ไปจากการดูแลผู้ป่วยต่อ 6 สัปดาห์	3.14 (1.86) ชั่วโมง	แกมมา	(10)
เวลาที่ญาติของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูญเสียไป จากการดูแลผู้ป่วยต่อ 6 สัปดาห์	6.90 (1.74) ชั่วโมง	แกมมา	(10)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาด เคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบ การ กระจาย	อ้างอิง
จำนวนการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ด้วยยา	3.40 (1.17) ครั้ง	แกมมา	(10)
จำนวนการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้วยยา	11.16 (1.98) ครั้ง	แกมมา	(10)
3. ค่าอัตราประโยชน์			
อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ประคับประคอง	0.5509	เบต้า	(15)
อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย first- line therapy	0.6421 (0.0515)	เบต้า	(10)
อัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค	0.6330 (0.0600)	เบต้า	(10)
4. สัดส่วนผู้ป่วย			
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งไต (Kidney cancer)	1,017	-	GLOBOCAN 2012
สัดส่วนผู้ป่วย Renal cell carcinoma	90%	-	(1)
สัดส่วนผู้ป่วย Metastasis	34%	-	*
สัดส่วนผู้ป่วย Clear cell histology	90%	-	(1)
สัดส่วนผู้ป่วย MSKCC เท่ากับ 0, 1 และ 2	87%	-	(20)
สัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าถึงบริการ	30%, 60%, 90%	-	

*วิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553-2555

ตารางที่ 5 ตัวแปรที่ใช้ในโรคมะเร็ง GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาด เคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบ การ กระจาย	อ้างอิง
1. ความน่าจะเป็น (ต่อ 6 สัปดาห์)			
การลุกลามจาก imatinib 400 mg	0.0208 (0.0053)	เบต้า	(11)
การลุกลามจาก sunitinib หลังจากใช้ imatinib 400 mg	0.0235 (0.0016)	เบต้า	(11)
การเสียชีวิตจาก imatinib 400 mg	0.077 (0.0012)	เบต้า	(11)
การเสียชีวิตจาก sunitinib หลังจากใช้ imatinib 400 mg	0.0395 (0.0121)	เบต้า	(11)
การเสียชีวิตจากการรักษาแบบประคับประคอง	0.0929 (0.0129)	เบต้า	(11)
2. ต้นทุนและการใช้ทรัพยากร			
2.1 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (ต่อ 6 สัปดาห์)			
ราคายา imatinib 400 mg	3,667 บาท ต่อเม็ด		(11)
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่ได้ยา imatinib 400 mg	421 (38) บาท	แกมมา	(11)
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่ได้ยา sunitinib 50 mg	714 (150) บาท	แกมมา	(11)
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่รักษาแบบประคับประคอง	424 (78) บาท	แกมมา	(11)
2.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (ต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง)			
ต้นทุนค่าเดินทางของผู้ป่วยและญาติเพื่อมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (x2)	296 (24)	แกมมา	Costing menu
ต้นทุนค่าอาหารของผู้ป่วยและญาติในระหว่างที่มารับบริการ (x2)	109 (6)	แกมมา	Costing menu
ต้นทุนจากการขาดงานของญาติในการดูแลผู้ป่วย	99 (37)	แกมมา	Costing menu
2.3 ต้นทุนทางอ้อม (ต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง)			
ต้นทุนจากการขาดงานของผู้ป่วยจากความเจ็บป่วย	83 (14)	แกมมา	Costing menu
2.4 การใช้ทรัพยากร			
จำนวนการมารับบริการที่โรงพยาบาล	1.38		(11)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาด เคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบ การ กระจาย	อ้างอิง
3. ค่าอรรถประโยชน์			
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยา imatinib 400 mg	0.662 (0.050)	เบต้า	(11)
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยา sunitinib 50 mg	0.581 (0.058)	เบต้า	(11)
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ ประคับประคอง	0.421 (0.029)	เบต้า	(11)
4. สัดส่วนผู้ป่วย			
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ได้รับยา imatinib	220		*

* การรายงานผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ได้รับยา imatinib ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2) รวมทุกสิทธิการรักษาในปีพ.ศ. 2556 สนับสนุนข้อมูลโดยสำนักสารสนเทศเพื่อการบริหาร สปสช.

3.7 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษากับการรักษาประคับประคอง ใช้สูตรคำนวณดังนี้ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio หรือ ICER) เท่ากับ

ต้นทุนของการรักษาด้วยยา sunitinib - ต้นทุนของการรักษาประคับประคอง
 ปีสุขภาวะเมื่อรักษาด้วยยา sunitinib - ปีสุขภาวะเมื่อรักษาประคับประคอง

3.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การศึกษานี้วิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรด้วย

1) การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) โดยการวิเคราะห์หาค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อแปรผันตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทีละตัว โดยการศึกษานี้ได้ใช้ค่าสูงสุดและต่ำสุด (ช่วง credible interval) ที่ได้จากการสุ่มตัวแปรตามรูปแบบการกระจายของข้อมูลของตัวแปรนั้นๆ (ตารางที่ 4 และ 5) เป็นจำนวน 1,000 รอบ พร้อมทั้งนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปของกราฟ tornado

2) การวิเคราะห์ความไวแบบสองทาง (two-way sensitivity analysis) โดยวิเคราะห์หาค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อเปลี่ยนแปลงค่ายา sunitinib และสัดส่วนการแบ่งจ่ายจากภาคเอกชนที่มากขึ้น โดยนำเสนอผลการวิเคราะห์เป็นตาราง

3) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis: PSA) ด้วยการทำ Monte Carlo simulation เป็นจำนวน 1,000 รอบ เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษานั้นเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า ณ ระดับความเต็มใจจ่ายต่อหนึ่งหน่วยปีสุขภาวะต่างๆ โดยแสดงผลในรูปของกราฟ cost-effectiveness acceptability curve

3.7.3 การวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ

การวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณหากมีการบรรจุยา sunitinib ในระบบประกันสุขภาพภาครัฐสำหรับข้อบ่งใช้โรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย คำนวณจากอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งไตคุณด้วยสัดส่วนผู้ป่วยที่เป็น renal cell carcinoma สัดส่วนผู้ป่วยชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่เข้าเกณฑ์การรักษากับต้นทุนของการรักษาโรคนั้นแต่ละทางเลือกโดยพิจารณาจากมุมมองผู้ให้บริการ แล้วประมาณภาระงบประมาณ 5 ปีข้างหน้า โดยข้อมูลสัดส่วนผู้ที่ได้รับการรักษาแสดงดังตารางที่ 4 ประมาณการว่าในปีแรกของการรักษาจะมีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 74 คนและเพิ่มขึ้นเป็น 147 และ 221 คน ในปี 2 และ 3 ตามลำดับ

สำหรับข้อบ่งใช้โรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib คำนวณจากผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ได้รับยา imatinib จากการรายงานในปีพ.ศ. 2556 ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 220 คน โดยประมาณการว่าจะมีผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib ร้อยละ 16.64 ต่อปี⁽¹¹⁾ ดังนั้นจะมีผู้ป่วยที่เข้าข่ายการรักษาด้วยยา sunitinib เป็นจำนวน 37 คนต่อปี

3.8 สมมติฐานสำคัญ

แบบจำลองโรคมะเร็ง RCC

- ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง (ให้ถือว่าเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด) และจะมีอัตราการเสียชีวิตที่เท่าๆ กัน ทุก 6 สัปดาห์
- คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นกับการดำเนินไปของโรคแต่ไม่ขึ้นกับการบริหารยาและไม่ขึ้นกับชนิดของยา

แบบจำลองโรคมะเร็ง GIST

- ต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่รักษาด้วย sunitinib เป็นค่าเฉลี่ยที่ได้จากการพิจารณาในกรณีที่ให้ยาในขนาด 50 mg
- ค่าต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับรูปแบบการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับในขณะนั้น ปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เช่น ยาและรูปแบบการรักษาที่ได้รับก่อนหน้านี้ไม่มีผลต่อตัวแปรดังกล่าว

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์

ต้นทุนตลอดชีพของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib ตั้งแต่การรักษาจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต หากพิจารณาในมุมมองผู้ให้บริการ พบว่ามีส่วนต่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้น 975,757 บาทต่อรายเมื่อเทียบกับการรักษาประคับประคอง แต่หากพิจารณาในมุมมองทางสังคมจะพบว่ามีส่วนต่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้น 1,002,454 บาทต่อรายเมื่อเทียบกับการรักษาประคับประคอง (1,034,689 บาทต่อรายกรณีโดยรวมต้นทุนทางอ้อม) และมีส่วนต่างปีชีวิตและปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 1 ปี และ 0.69 ปีสุขภาวะ ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการรักษาประคับประคอง ตารางที่ 6 และ 7 แสดงต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษาและอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ

ทางเลือก	ต้นทุนตลอดชีพ	ปีชีวิตรวม	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
				บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น	บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น
แนวทางปัจจุบัน	32,361	0.53	0.29	(ตัวเปรียบเทียบ)	(ตัวเปรียบเทียบ)
นโยบายแบ่งจ่าย	1,008,118	1.53	0.98	978,579	1,423,548

ตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคม

ทางเลือก	ต้นทุนตลอดชีพ		ปีชีวิตรวม	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
	รวมต้นทุนทางอ้อม	ไม่รวมต้นทุนทางอ้อม			บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น	บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น
แนวทางปัจจุบัน	72,125	67,326	0.53	0.29	(ตัวเปรียบเทียบ)	(ตัวเปรียบเทียบ)
นโยบายแบ่งจ่าย	1,106,814	1,069,780	1.53	0.98	1,037,681	1,462,497

ต้นทุนตลอดชีพของการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib ตั้งแต่เริ่มให้การรักษจนถึงผู้ป่วยเสียชีวิต หากพิจารณาในมุมมองผู้ให้บริการ พบว่ามีส่วนต่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้น 1,605,389 บาทต่อรายเมื่อเทียบกับการรักษาประคับประคอง แต่หากพิจารณาในมุมมองทางสังคมจะพบว่ามีส่วนต่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้น 1,611,193 บาทต่อรายเมื่อเทียบกับการรักษาประคับประคอง (1,612,153 บาทต่อรายกรณีรวมต้นทุนทางอ้อม) และมีส่วนต่างปีชีวิตและปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 0.96 ปี และ 0.68 ปีสุขภาวะ ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการรักษาประคับประคอง ตารางที่ 8 และ 9 แสดงต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษาและอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม

ตารางที่ 8 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ

ทางเลือก	ต้นทุนตลอดชีพ	ปีชีวิตรวม	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
				บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น	บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น
แนวทางปัจจุบัน	6,170	1.21	0.51	(ตัวเปรียบเทียบ)	(ตัวเปรียบเทียบ)
นโยบายแบ่งจ่าย	1,611,559	2.17	1.19	1,673,444	2,346,938

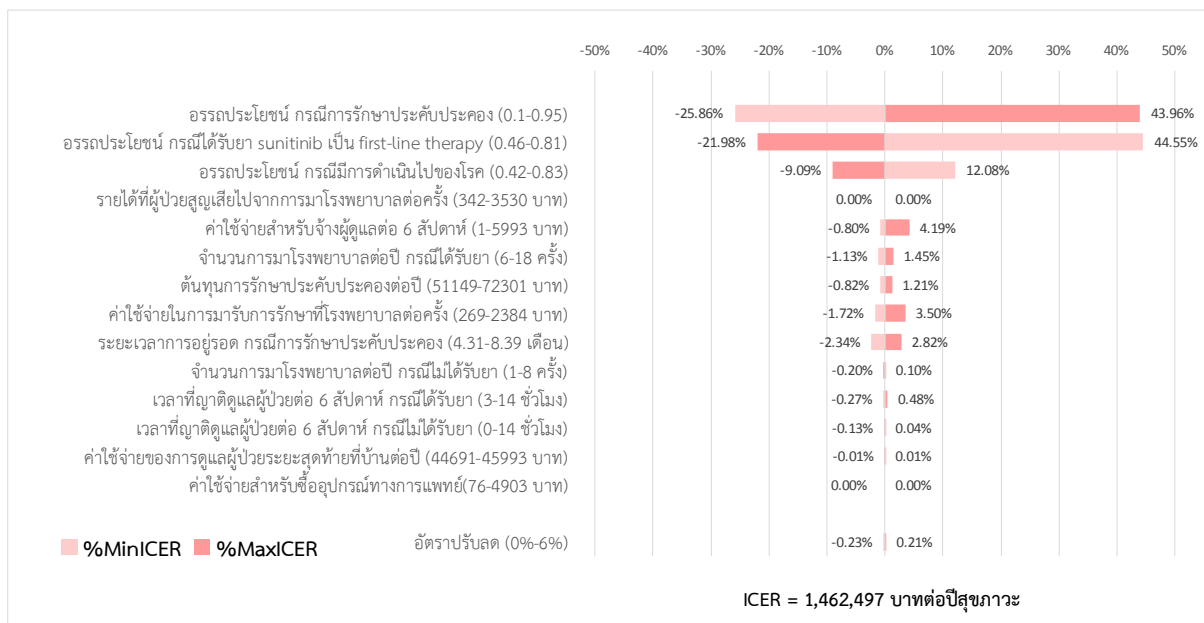
ตารางที่ 9 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษา และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคม

ทางเลือก	ต้นทุนตลอดชีพ		ปีชีวิตรวม	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
	รวมต้นทุนทางอ้อม	ไม่รวมต้นทุนทางอ้อม			บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น	บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น
แนวทางปัจจุบัน	14,710	13,498	1.21	0.51	(ตัวเปรียบเทียบ)	(ตัวเปรียบเทียบ)
นโยบายแบ่งจ่าย	1,626,862	1,624,691	2.17	1.19	1,680,494	2,355,423

4.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

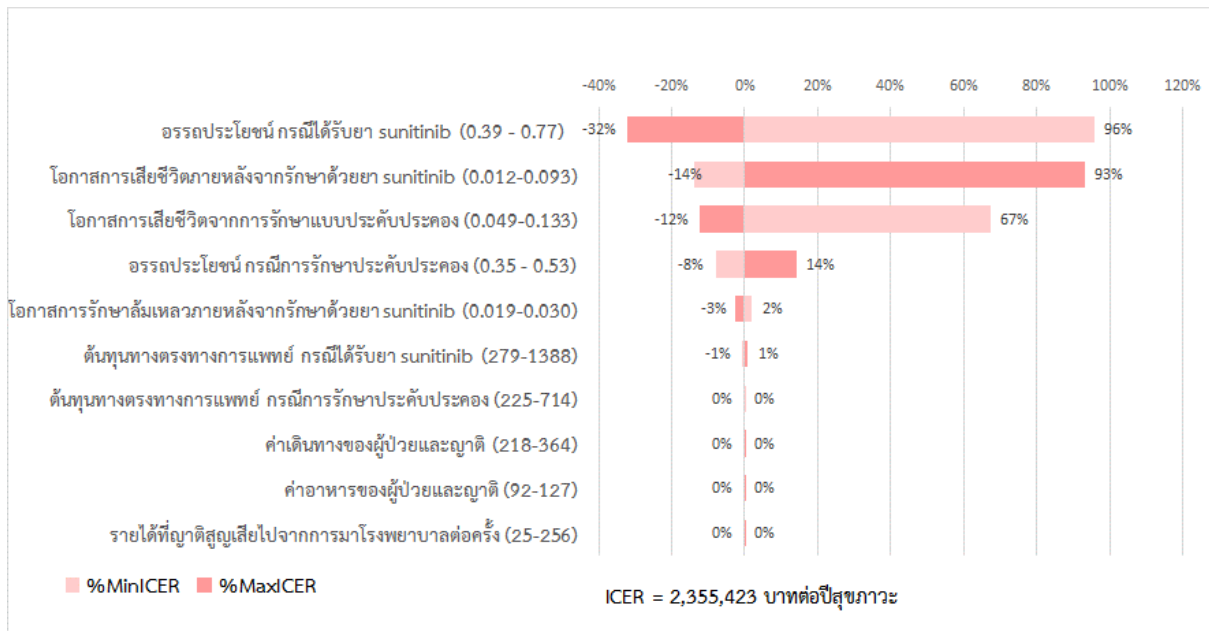
Univariate sensitivity analysis

ในกรณีโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย ผลการวิเคราะห์พบว่าตัวแปรที่ทำให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีการเปลี่ยนแปลงมาก นอกจากราคา ยา sunitinib พบว่า ค่าอรรถประโยชน์มีความแปรปรวนมากที่สุด สำหรับต้นทุนทางตรงทางการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์พบว่าส่งผลต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มไม่มาก อย่างไรก็ตาม ตัวแปรทุกค่าไม่มีผลต่อข้อสรุปของผลการศึกษานี้ กล่าวคือ นโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย ยังไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ความพอใจจ่ายที่กำหนด รายละเอียดดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 กราฟ tornado แสดงค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มสำหรับยา sunitinib ในการรักษา RCC เมื่อเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทีละค่าตามที่กำหนด

ในกรณีโรคมะเร็ง GIST ผลการวิเคราะห์พบว่าตัวแปรที่ทำให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีความเปลี่ยนแปลงมากที่สุดคือ ค่าอรรถประโยชน์ รองลงมาคือโอกาสการเสียชีวิตภายหลังจากการรักษาด้วยยา sunitinib และโอกาสการเสียชีวิตจากการรักษาแบบประคับประคอง อย่างไรก็ตาม ตัวแปรทุกค่าไม่มีผลต่อข้อสรุปของผลการศึกษานี้ กล่าวคือ นโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ยังไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ความพอใจจ่ายที่กำหนด รายละเอียดดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 กราฟ tornado แสดงค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มสำหรับยา sunitinib ในการรักษา GIST เมื่อเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทีละค่าตามที่กำหนด

Two-way sensitivity analysis

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบราคายา sunitinib และการแบ่งจ่ายจากภาคเอกชนที่เปลี่ยนแปลงไป พบว่าสำหรับข้อบ่งใช้ในโรคมะเร็ง RCC ภาคเอกชนจะต้องเสนอการแบ่งจ่ายจำนวน 8 cycle หรือ ลดราคายาลงร้อยละ 20 พร้อมกับเสนอการแบ่งจ่ายจำนวน 6 cycle อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มจึงจะมีค่าน้อยกว่า 1 ล้านบาทต่อปีสุขภาวะ และจะต้องเสนอการแบ่งจ่ายจำนวน 16 cycle หรือ ลดราคายาลงร้อยละ 20 พร้อมกับเสนอการแบ่งจ่ายจำนวน 14 cycle อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มจึงจะมีค่าน้อยกว่า 5 แสนบาทต่อปีสุขภาวะ (ตารางที่ 10) สำหรับข้อบ่งใช้ในโรคมะเร็ง GIST ภาคเอกชนจะต้องเสนอการแบ่งจ่ายจำนวน 7 cycle และลดราคายาลงอีกร้อยละ 50 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มจึงจะมีค่าน้อยกว่า 1 ล้านบาทต่อปีสุขภาวะ และจะต้องเสนอการแบ่งจ่ายจำนวน 7 cycle และลดราคายาลงอีกร้อยละ 75 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มจึงจะมีค่าน้อยกว่า 5 แสนบาทต่อปีสุขภาวะ (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 10 แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาโรคมะเร็ง RCC ด้วยยา sunitinib เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง เมื่อพิจารณาราคายาลดลงและภาคเอกชนแบ่งจ่าย Free cycle จำนวนต่างๆ

ราคาขาย ลดลง	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ล้านบาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น) กรณี Free cycle									
	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18
0%	1.98	1.79	1.46	1.19	0.97	0.79	0.65	0.54	0.45	0.38
-10%	1.79	1.62	1.33	1.08	0.88	0.72	0.60	0.50	0.41	0.35
-20%	1.61	1.46	1.19	0.98	0.80	0.66	0.54	0.45	0.38	0.33
-30%	1.42	1.29	1.06	0.87	0.71	0.59	0.49	0.41	0.35	0.30
-50%	1.05	0.96	0.79	0.66	0.55	0.46	0.39	0.33	0.28	0.25
-75%	0.59	0.54	0.46	0.39	0.33	0.29	0.25	0.23	0.20	0.19
-85%	0.40	0.37	0.32	0.28	0.25	0.22	0.20	0.18	0.17	0.16

*มุมมองสังคม

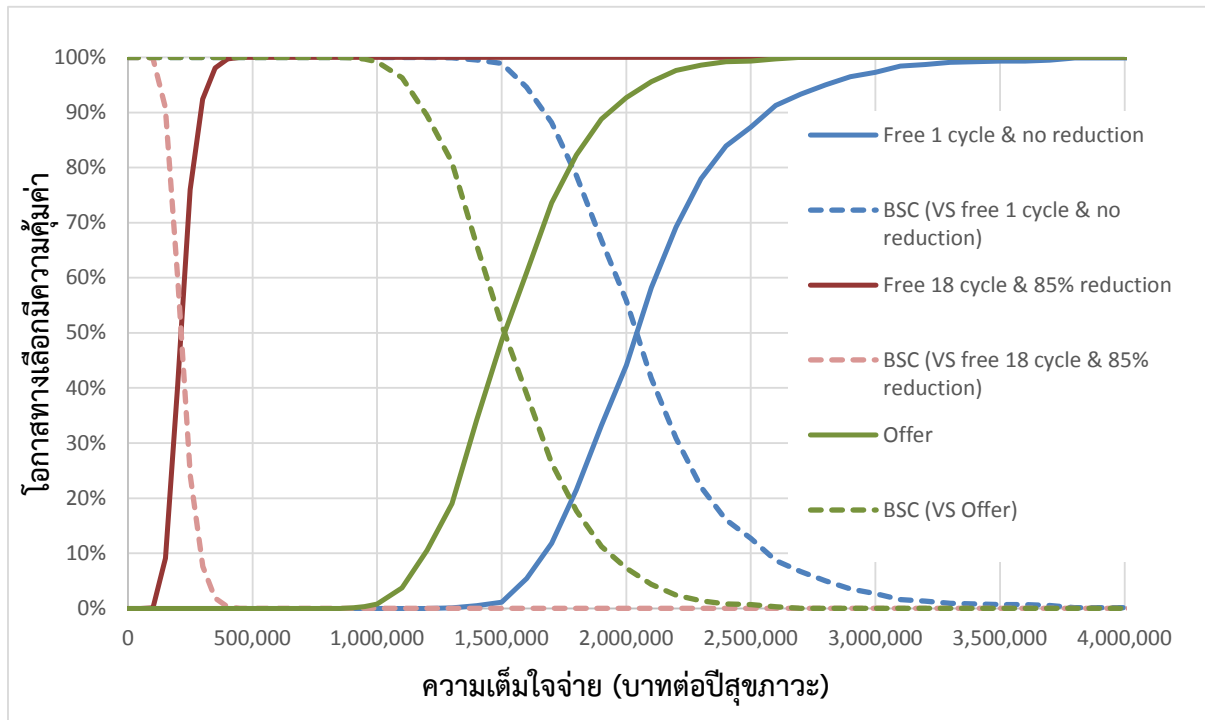
ตารางที่ 11 แสดงอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาโรคมะเร็ง GIST ด้วยยา sunitinib เป็น second-line therapy เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง เมื่อพิจารณาราคายาลดลงและภาคเอกชนแบ่งจ่าย Free cycle จำนวนต่างๆ

ราคาขาย ลดลง	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ล้านบาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น) กรณี Free cycle											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0%	2.89	2.70	2.52	2.36	2.20	2.05	1.92	1.79	1.67	1.56	1.46	1.36
-10%	2.60	2.43	2.27	2.12	1.98	1.85	1.73	1.61	1.50	1.41	1.32	1.23
-20%	2.32	2.16	2.02	1.89	1.76	1.65	1.54	1.44	1.34	1.25	1.17	1.10
-30%	2.03	1.90	1.77	1.66	1.55	1.44	1.35	1.26	1.18	1.10	1.03	0.96
-50%	1.46	1.36	1.27	1.19	1.11	1.04	0.97	0.91	0.85	0.79	0.74	0.69
-75%	0.74	0.69	0.65	0.61	0.57	0.53	0.50	0.47	0.44	0.41	0.38	0.36
-85%	0.45	0.43	0.40	0.37	0.35	0.33	0.31	0.29	0.27	0.25	0.24	0.23
-90%	0.31	0.29	0.27	0.26	0.24	0.23	0.21	0.20	0.19	0.18	0.17	0.16

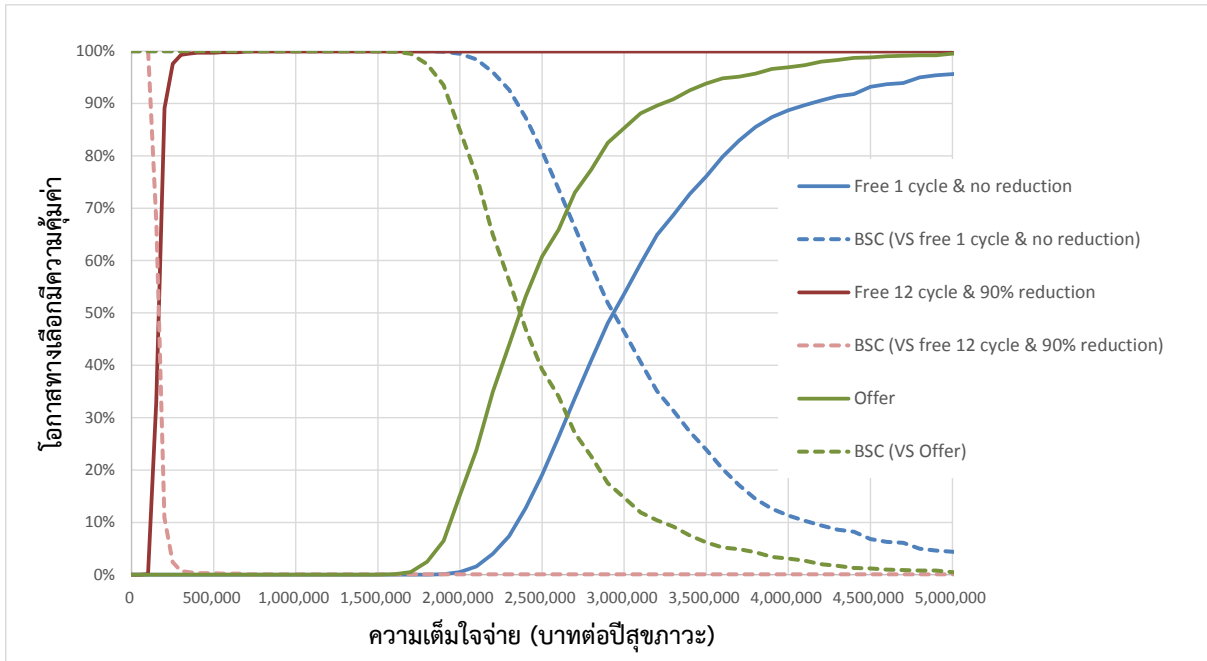
*มุมมองสังคม

Probabilistic sensitivity analysis

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis หรือ PSA พบว่า ณ ความเต็มใจที่ผู้ให้บริการเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 160,000 บาท นโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชนยังไม่มีมูลค่า (ร้อยละ 100 ที่จะตัดสินใจถูกต้อง) ในข้อบ่งใช้ทั้งสองชนิด (รูปที่ 6 และ 7)



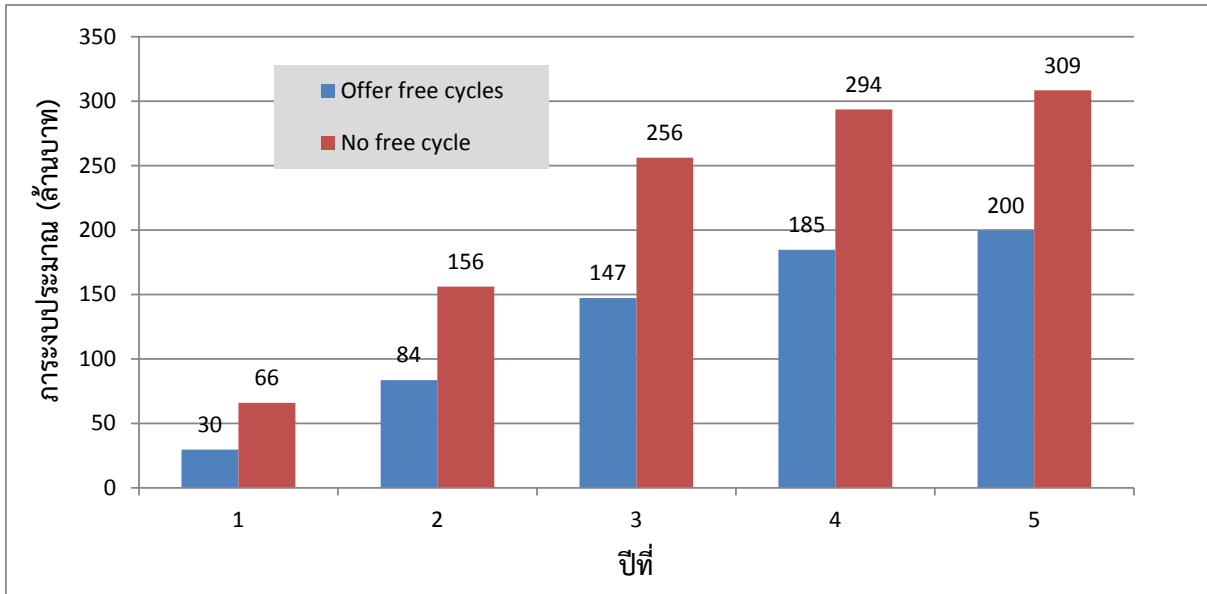
รูปที่ 6 กราฟ cost-effectiveness acceptability curve แสดงโอกาสที่นโยบาย risk sharing มีความคุ้มค่าที่ระดับความพอใจจ่ายต่อปีสุขภาวะต่างๆ สำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง RCC เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม



รูปที่ 7 กราฟ cost-effectiveness acceptability curve แสดงโอกาสที่นโยบาย risk sharing มีความคุ้มค่าที่ระดับความพอใจจ่ายต่อปีสุขภาพต่างๆ สำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง GIST เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม

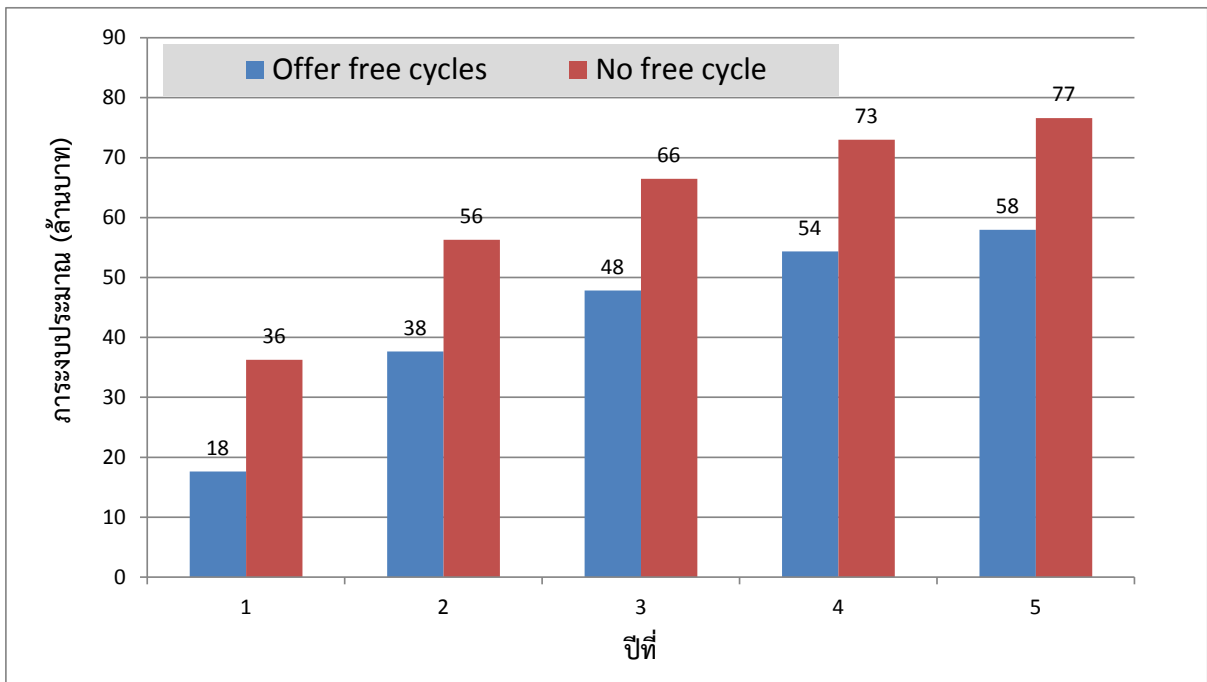
4.3 ผลการศึกษาภาระงบประมาณ

หากมีข้อตกลงเรื่องนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ด้วยข้อเสนอในปัจจุบัน การรักษาผู้ป่วยจะเกิดผลกระทบด้านงบประมาณจำนวน 30 ล้านบาท ในปีแรกเมื่อมีนโยบาย และเพิ่มขึ้นเป็น 84 ล้านบาท 147 ล้านบาท 185 ล้านบาท 200 ล้านบาท ในปีที่ 2 ปีที่ 3 ปีที่ 4 และปีที่ 5 ตามลำดับ ดังนั้นจะมีภาระงบประมาณโดยเฉลี่ยต่อปีเท่ากับ 129 ล้านบาท รูปที่ 8 แสดงผลกระทบด้านงบประมาณต่อระบบบริการสาธารณสุขภายในระยะเวลา 5 ปี เปรียบเทียบระหว่างกรณีมีนโยบายและไม่มีนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน ซึ่งการมีนโยบายนี้จะลดผลกระทบด้านงบประมาณลงมาเฉลี่ยร้อยละ 40



รูปที่ 8 แสดงการระงับประมาณ 5 ปีแรก หากยา sunitinib บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย

สำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่มีการแพร่กระจายด้วยยา sunitinib จะเกิดผลกระทบต่อด้านงบประมาณจำนวน 18 ล้านบาท ในปีแรกเมื่อมีนโยบาย และเพิ่มขึ้นเป็น 38 ล้านบาท 48 ล้านบาท 54 ล้านบาท 58 ล้านบาท ในปีที่ 2 ปีที่ 3 ปีที่ 4 และปีที่ 5 ตามลำดับ ดังนั้นจะมีการระงับประมาณโดยเฉลี่ยต่อปีเท่ากับ 43 ล้านบาท รูปที่ 9 แสดงผลกระทบต่อด้านงบประมาณต่อระบบบริการสาธารณสุขภายในระยะเวลา 5 ปี เปรียบเทียบระหว่างการมีนโยบายและไม่มีการมีนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน ซึ่งการมีนโยบายนี้จะลดผลกระทบต่อด้านงบประมาณลงมาเฉลี่ยร้อยละ 30



รูปที่ 9 แสดงการระงับประมาณ 5 ปีแรก หากยา sunitinib บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST

5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

5.1 สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้านงบประมาณของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib ในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม เพื่อนำมาเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการบรรจุยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ ผลการศึกษาระบุว่า ข้อเสนอของบริษัทยาในปัจจุบันยังไม่มีมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (เกณฑ์ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ) โดยมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 1.5 ล้านบาทต่อปีสุขภาพ สำหรับข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายและ 2.4 ล้านบาทต่อปีสุขภาพ สำหรับข้อบ่งชี้ในโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib และภาระงบประมาณใน 5 ปีแรก โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 129 ล้านบาทต่อปี และ 43 ล้านบาทต่อปีตามลำดับ

5.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาความคุ้มค่าของยา sunitinib ในต่างประเทศที่ใช้ตัวเปรียบเทียบใกล้เคียงกับการศึกษานี้ พบว่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่ามากกว่าเกณฑ์ความพอใจจ่ายที่รัฐบาลประเทศที่ศึกษากำหนดทั้งในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย^(15, 21-23) และการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib⁽²⁴⁻²⁸⁾ ยกเว้นการศึกษาในบริบทของประเทศสเปนและสหรัฐอเมริกา⁽²⁹⁻³¹⁾ อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวได้ถูกบรรจุให้อยู่ในสิทธิประโยชน์ของบางประเทศเนื่องจากมีนโยบายแบ่งจ่าย ซึ่งทำให้ต้นทุนค่ายาในภาพรวมลดลง จากการรายงานในต่างประเทศ พบว่าประเทศสหราชอาณาจักรมีการดำเนินนโยบาย Patient Access Schemes โดยผู้ให้บริการสามารถเรียกเก็บเงินค่ายาได้จากบริษัทยาในการรักษา cycle แรก สำหรับการรักษา cycle ที่เหลือ NHS จะเป็นผู้รับผิดชอบค่ายาในทั้ง 2 ข้อบ่งชี้ คือ 1st line treatment สำหรับ advanced and/or metastatic RCC และ unresectable and/or metastatic malignant GIST (fail or resist from Imatinib) โดยกำหนดเป็น contractual voluntary scheme ระยะเวลา 5 ปี สำหรับประเทศอิตาลี ได้มีการกำหนด Cost sharing scheme โดยบริษัททำการลดราคาขายลงร้อยละ 50 ใน 3 เดือนแรกของการรักษา (ประมาณ 2 cycle) อย่างไรก็ตามข้อเสนอของบริษัทยาต่อบัญชียาหลักฯ อาจจะไม่มีความน่าสนใจหากใช้เกณฑ์เรื่องความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการตัดสินใจเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ส่วนหนึ่งเนื่องมาจากเกณฑ์ความคุ้มค่าที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติใช้อยู่มีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ที่ใช้ในต่างประเทศ เช่น NICE ของประเทศอังกฤษ ใช้เกณฑ์ที่ 20,000-30,000 ปอนด์ต่อปีสุขภาพ และยังอนุโลมให้เกณฑ์สูงถึง 35,000-45,000 ปอนด์ต่อปีสุขภาพสำหรับการรักษาที่ช่วยยืดอายุผู้ป่วย (End of life)⁽³²⁾ ซึ่งการรักษาโดย sunitinib นับเป็นยาตัวแรกที่ได้รับการพิจารณาให้ใช้เกณฑ์อนุโลมดังกล่าว⁽³³⁾

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งข้อมูลนำเข้ามีผลต่อการคำนวณ โดยข้อมูลนำเข้าได้มาจากการศึกษาในอดีตยกเว้นต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่มีการปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบันขึ้น อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรด้วยวิธี one-way sensitivity analysis และ probabilistic sensitivity analysis พบว่านโยบายแบ่งจ่ายในปัจจุบันยังไม่มีมูลค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่หากมีการสนับสนุนต้นทุนค่ายามากขึ้นนโยบายดังกล่าวจะมีความคุ้มค่ามากขึ้น

5.4 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ ซึ่งสามารถใช้เป็นตัวแทนที่ดีในระดับประเทศได้ อีกทั้งข้อมูลด้านประสิทธิผลของยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานจากการศึกษาที่ผ่านมา สามารถนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้กับระบบสุขภาพในประเทศอื่นๆ ได้ อย่างไรก็ตาม มีข้อพึงระวังคือ ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์สำหรับแบบจำลอง RCC ไม่ได้อ้างอิงจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ เพราะผู้ป่วยโรคมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาส่วนใหญ่ จะได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แต่สำหรับแบบจำลอง GIST อ้างอิงจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ ซึ่งข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์มีค่าที่ได้จากการเก็บข้อมูลสูงกว่ารายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ

5.5 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

งานวิจัยนี้เป็นการทบทวนข้อมูลและผลการศึกษาจากแบบจำลองเดิมเท่านั้น ไม่ได้มีการศึกษาต้นทุนของการบริหารนโยบายแบ่งจ่าย ซึ่งน่าจะมีต้นทุนสูงเพราะต้องมีการขึ้นทะเบียนและติดตามผู้ป่วยไปอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นในอนาคตหากมีการกำหนดนโยบายแบ่งจ่ายโดยพิจารณาการจ่ายเงินของภาครัฐจากผลลัพธ์ของการรักษา จะต้องมีการเก็บข้อมูลต้นทุนการบริหารโครงการร่วมด้วย

6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

นโยบายแบ่งจ่ายสำหรับยาที่มีราคาแพงซึ่งมีการตกลงระหว่างภาครัฐและเอกชน มีความน่าสนใจ ในทางปฏิบัติ และการใช้การประเมินความคุ้มค่าเพื่อมาประเมินนโยบายแบ่งจ่ายนับเป็นเรื่องใหม่ อย่างไรก็ตาม จากประสบการณ์ของงานวิจัยชิ้นนี้ทำให้เกิดข้อเสนอแนะสำคัญ 2 ประการ คือ

ประการที่หนึ่ง การพิจารณาเรื่องนโยบายแบ่งจ่ายที่ดีควรอยู่บนพื้นฐานของการให้รางวัลกับภาคเอกชนในกรณีที่สามารถสร้างนวัตกรรมที่มีประสิทธิผล (effectiveness) สูงขึ้นกว่าเดิม ดังนั้นนโยบายแบ่งจ่ายจึงควรให้ภาคเอกชนจ่ายก่อนในการรักษาในระยะเริ่มต้น ซึ่งเป็นการยืนยันว่าบริษัทยาจะได้ประโยชน์หากผู้ป่วยมีอายุยืนขึ้น ซึ่งต่างจากข้อเสนอแนะนโยบายแบ่งจ่ายในอดีตที่ให้ภาครัฐจ่ายช่วงแรกเพราะกรณีนี้ภาครัฐ

จะเป็นผู้เสียประโยชน์เพราะต้องเสียภาระงบประมาณไปกับการรักษาในช่วงต้นทั้งที่อาจไม่เกิดประโยชน์กับผู้ป่วยอย่างแท้จริง ตรงกันข้ามบริษัทยามี่แรงจูงใจในการนำยาที่มีประสิทธิผลต่ำมาแบ่งจ่าย

ประการที่สอง เมื่อพิจารณาผลการวิจัยนี้จะพบว่า หากข้อเสนอของนโยบายแบ่งจ่ายไม่มีนัยสำคัญพอเมื่อเทียบกับค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม อาจไม่มีความจำเป็นในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าอย่างเต็มรูปแบบดังการศึกษาชิ้นนี้ เพราะแทบไม่มีความเป็นไปได้ที่นโยบายแบ่งจ่ายจะมีความคุ้มค่า นักวิจัยขอให้ข้อเสนอแนะได้ว่า หากค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของเทคโนโลยีใหม่มีค่าเกินกว่า 1 ล้านบาทต่อปีสุขภาพ และข้อเสนอไม่สามารถลดภาระค่าใช้จ่ายเกินกว่าครึ่งหนึ่งอาจจะไม่มีความจำเป็นต้องศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อีก

ทั้งนี้ หากภาครัฐมีนโยบายต้องการสนับสนุนการใช้ยานี้ด้วยเหตุผลอื่นๆ เช่น ประเด็นทางจริยธรรม ควรพิจารณาให้ความสำคัญกับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายก่อน เนื่องจากเป็นการรักษาแบบ first-line therapy ที่ในปัจจุบันยังไม่มียารักษาโรคนี้อีกในชุดสิทธิประโยชน์ของภาครัฐ ซึ่งแตกต่างจากการรักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่การรักษาด้วยยา sunitinib เป็นการรักษา second-line therapy ซึ่งผู้ป่วยมีการรักษาด้วยยา imatinib อยู่ก่อนแล้ว

7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

ภญ.ปฤชฐพร กิ่งแก้ว และ ภญ.ฉันทิมา สุวรรณถาวรกุล เป็นผู้วิเคราะห์ข้อมูลและผลการศึกษาของแบบจำลอง RCC นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ เป็นผู้วิเคราะห์ข้อมูลแบบจำลอง GIST ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ ให้ข้อเสนอแนะแก่นักวิจัย นักวิจัยทุกท่านมีส่วนร่วมในการเขียนรายงานวิจัยนี้

8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับผู้กำหนดนโยบาย อย่างไรก็ตาม ผู้ให้ทุนไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการออกแบบการศึกษา การเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนรายงานวิจัยหรือการตัดสินใจตีพิมพ์เผยแพร่ งานวิจัย อีกทั้งนักวิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพไม่มีการรับทุนสนับสนุนทั้งทางตรงและทางอ้อมจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรหรือสถาบันที่ได้รับทุนสนับสนุนจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรที่เกี่ยวข้องกับยาที่ศึกษาในงานวิจัยนี้

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพได้รับการสนับสนุนจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ภายใต้ทุนเมธีวิจัยอาวุโส (สกว.) เพื่อพัฒนาศักยภาพการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (RTA5580010) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข และสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข

9. เอกสารอ้างอิง

1. B. Ljungberg, K. Bensalah, A. Bex, S. Canfield, S. Dabestani, F. Hofmann, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology Guidelines 2014 edition 2014.
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2006 Oct;130(10):1466-78.
3. Ministry of Public Health and Ministry of Education. Cancer in Thailand Volume VII, 2007-2009. T. Khuhaprema, P. Attasara, H. Sriplung, S. Wiangnon, S. Sangrajrang, editors. Bangkok 2013.
4. Starczewska Amelio JM, Cid Ruzafa J, Desai K, Tzivelekis S, Muston D, Khalid JM, et al. Prevalence of gastrointestinal stromal tumour (GIST) in the United Kingdom at different therapeutic lines: an epidemiologic model. BMC Cancer. 2014;14:364.
5. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2002 Jan 1;20(1):289-96.
6. Ranieri G, Gasparini G. Angiogenesis and angiogenesis inhibitors: a new potential anticancer therapeutic strategy. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2001 Nov;1(3):241-53.
7. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 Jan 11;356(2):115-24.
8. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2009 Aug 1;27(22):3584-90.
9. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. Lancet. 2006 Oct 14;368(9544):1329-38.
10. วรินญา ตีปานา และ ปฤษฎรร กิ่งแก้ว. การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2555.

11. อุดุลย์ โมฮารา. การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2555.
12. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osinska B, Herholz H, Wendykowska K, et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:153.
13. คณะทำงานพัฒนาคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: บริษัท โรงพิมพ์ วัชรินทร์ พี.พี.; 2557.
14. Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol.* 2011;11:139.
15. Chabot I, Rocchi A. How do cost-effectiveness analyses inform reimbursement decisions for oncology medicines in Canada? The example of sunitinib for first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Value Health.* 2010 Sep-Oct;13(6):837-45.
16. ถาวร สกุกาณิชย์, ดิขพงศ์ พงศ์ภัทรชัย, พัทนี ธรรมวันนา, อุทุมพร วงษ์ศิลป์. การวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์: เรื่องการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาพยาบาลตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) โรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอนแพทย์ และโรงพยาบาลที่ไม่ได้ทำการเรียนการสอนแพทย์. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย; 2555.
17. Bureau of Trade and Economic Indices. Consumer price index of Thailand. Ministry of Commerce; [July 31, 2014]; Available from: <http://www.indexpr.moc.go.th/>.
18. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 1999 Aug;17(8):2530-40.
19. Akaleephan C. Current practice, financing and policy on terminally ill patients in Thailand: University of East Anglia; 2010.
20. Cho IC, Chung J. Current status of targeted therapy for advanced renal cell carcinoma. *Korean J Urol.* 2012 Apr;53(4):217-28.
21. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma [Online]: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2009. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta169>.
22. Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, et al. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jan;14(2):1-184, iii-iv.

23. Wu B, Dong B, Xu Y, Zhang Q, Shen J, Chen H, et al. Economic evaluation of first-line treatments for metastatic renal cell carcinoma: a cost-effectiveness analysis in a health resource-limited setting. *PLoS One*. 2012;7(3):e32530.
24. Bond M, Hoyle M, Moxham T, Napier M, Anderson R. Sunitinib for the treatment of gastrointestinal stromal tumours: a critique of the submission from Pfizer. *Health Technol Assess*. 2009 Sep;13 Suppl 2:69-74.
25. Chabot I, LeLorier J, Blackstein ME. The challenge of conducting pharmacoeconomic evaluations in oncology using crossover trials: the example of sunitinib for gastrointestinal stromal tumour. *Eur J Cancer*. 2008 May;44(7):972-7.
26. Contreras-Hernandez I, Mould-Quevedo JF, Silva A, Salinas-Escudero G, Villasis-Keever MA, Granados-Garcia V, et al. A pharmaco-economic analysis of second-line treatment with imatinib or sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Br J Cancer*. 2008 Jun 3;98(11):1762-8.
27. Hislop J, Quayyum Z, Elders A, Fraser C, Jenkinson D, Mowatt G, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of imatinib dose escalation for the treatment of unresectable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumours that have progressed on treatment at a dose of 400 mg/day: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011 Jun;15(25):1-178.
28. National Institute for Health and Care Excellence. Sunitinib for the treatment of gastrointestinal stromal tumours [Online]: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2009. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta179>.
29. Paz-Ares L, del Muro JG, Grande E, Diaz S. A cost-effectiveness analysis of sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma intolerant to or experiencing disease progression on immunotherapy: perspective of the Spanish National Health System. *J Clin Pharm Ther*. 2010 Aug;35(4):429-38.
30. Remak E, Charbonneau C, Negrier S, Kim ST, Motzer RJ. Economic evaluation of sunitinib malate for the first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008 Aug 20;26(24):3995-4000.
31. Paz-Ares L, Garcia del Muro X, Grande E, Gonzalez P, Brosa M, Diaz S. Cost-effectiveness analysis of sunitinib in patients with metastatic and/or unresectable gastrointestinal stroma tumours (GIST) after progression or intolerance with imatinib. *Clin Transl Oncol*. 2008 Dec;10(12):831-9.
32. Chabot I, Rocchi A. Oncology drug health technology assessment recommendations: Canadian versus UK experiences. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2014;6:357-67.
33. Wishart A. *The Price of Life*. BBC documentary; 2009.

